



PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C07C 311/06, A61K 31/195, C07C 247/04, 257/14, 271/22, 279/08, 311/10, 311/13, 311/14, 311/19, C07D 211/62</p>	A1	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/23451</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 3. Juli 1997 (03.07.97)</p>		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP96/05646</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 16. December 1996 (16.12.96)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 195 48 709.5 23. December 1995 (23.12.95) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MERCK PATENT GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): DIEFENBACH, Beate [DE/DE]; Fr.-Ebert-Platz 19, D-64289 Darmstadt (DE). FITTSCHEN, Claus [DE/DE]; Schafhufgasse 24b, D-64407 Fränkisch-Crumbach (DE). GANTE, Joachim [DE/DE]; Stormstrasse 4, D-64291 Darmstadt (DE). GOODMAN, Simon [DE/DE]; Mozartweg 8, D-64287 Darmstadt (DE). WIESNER, Matthias [DE/DE]; Buchenweg 73, D-55128 Mainz (DE). RIPPMAHN, Friedrich [DE/DE]; Schröderstrasse 72, D-69120 Heidelberg (DE).</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).</p> <p>(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, FI, HU, JP, KR, MX, NO, PL, RU, SK, UA, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> </td> </tr> </table>			<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP96/05646</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 16. December 1996 (16.12.96)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 195 48 709.5 23. December 1995 (23.12.95) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MERCK PATENT GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): DIEFENBACH, Beate [DE/DE]; Fr.-Ebert-Platz 19, D-64289 Darmstadt (DE). FITTSCHEN, Claus [DE/DE]; Schafhufgasse 24b, D-64407 Fränkisch-Crumbach (DE). GANTE, Joachim [DE/DE]; Stormstrasse 4, D-64291 Darmstadt (DE). GOODMAN, Simon [DE/DE]; Mozartweg 8, D-64287 Darmstadt (DE). WIESNER, Matthias [DE/DE]; Buchenweg 73, D-55128 Mainz (DE). RIPPMAHN, Friedrich [DE/DE]; Schröderstrasse 72, D-69120 Heidelberg (DE).</p>	<p>(74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).</p> <p>(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, FI, HU, JP, KR, MX, NO, PL, RU, SK, UA, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP96/05646</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 16. December 1996 (16.12.96)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 195 48 709.5 23. December 1995 (23.12.95) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MERCK PATENT GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): DIEFENBACH, Beate [DE/DE]; Fr.-Ebert-Platz 19, D-64289 Darmstadt (DE). FITTSCHEN, Claus [DE/DE]; Schafhufgasse 24b, D-64407 Fränkisch-Crumbach (DE). GANTE, Joachim [DE/DE]; Stormstrasse 4, D-64291 Darmstadt (DE). GOODMAN, Simon [DE/DE]; Mozartweg 8, D-64287 Darmstadt (DE). WIESNER, Matthias [DE/DE]; Buchenweg 73, D-55128 Mainz (DE). RIPPMAHN, Friedrich [DE/DE]; Schröderstrasse 72, D-69120 Heidelberg (DE).</p>	<p>(74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).</p> <p>(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, FI, HU, JP, KR, MX, NO, PL, RU, SK, UA, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>			
<p>(54) Title: TYROSIN-DERIVATE AS ALPHA-V-INTEGRIN INHIBITORS</p> <p>(54) Bezeichnung: TYROSIN-DERIVATE ALS ALPHA-V-INTEGRIN-INHIBITOREN</p> <p>(57) Abstract</p> <div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="flex: 1;"> <p>Disclosed are compounds of formula (I) in which X represents alkylene with 1-6 C atoms or 1,4-piperidyl; Y is absent or represents O, CONH or -C≡C-; R¹ represents H, CN, N₃, NH₂, H₂N-C(=NH) or H₂N-(C=NH)-NH (the primary amino groups can also be provided with conventional amino protective groups); R², R³ each independently of one another represent H, A, A-SO₂-, Ar-SO₂-, campher-10-SO₂-, COOA or a conventional amino protective group; A, R⁴ each independently of one another represent H or alkyl with 1-10 C atoms; and Ar represents phenyl or benzyl which is unsubstituted or single-substituted with CH₃. Also disclosed are the physiologically tolerable salts of these compounds. The compounds and salts thereof can be used as α_v-integrin inhibitors, in particular for treating tumours, osteoporoses, osteolytic disorders and for suppressing angiogenesis.</p> </div> <div style="flex: 1; text-align: center;"> <p style="text-align: right;">(I)</p> </div> </div>				
<p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Verbindungen der Formel (I), worin X Alkyl mit 1-6 C-Atomen oder 1,4-Piperidyl; Y fehlt, O, CONH oder -C≡C-; R¹ H, CN, N₃, NH₂, H₂N-C(=NH) oder H₂N-(C=NH)-NH, wobei die primären Aminogruppen auch mit konventionellen Aminoschutzgruppen versehen sein können; R², R³ jeweils unabhängig voneinander H, A, A-SO₂-, Ar-SO₂-, Campher-10-SO₂-, COOA oder eine konventionelle Aminoschutzgruppe; A, R⁴ jeweils unabhängig voneinander H oder Alkyl mit 1-10 C-Atomen und Ar unsubstituiertes oder einfach durch CH₃ substituiertes Phenyl oder Benzyl, bedeuten, sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze, können als α_v-Integrin-Inhibitoren insbesondere zur Behandlung von Tumorerkrankungen, Osteoporosen, osteolytischen Erkrankungen sowie zur Unterdrückung der Angiogenese eingesetzt werden.</p>				